

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference B1403WO	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/FR2004/000778	International filing date (day/month/year) 26.03.2004	Priority date (day/month/year) 28.03.2003
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC		
Applicant SIDEM PHARMA		

1.	This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.
2.	This REPORT consists of a total of <u>22</u> sheets, including this cover sheet.
3.	This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: <ul style="list-style-type: none"> a. <input type="checkbox"/> (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). <input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. <input type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) _____, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).
4.	This report contains indications relating to the following items: <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Box No. I Basis of the report <input type="checkbox"/> Box No. II Priority <input type="checkbox"/> Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability <input checked="" type="checkbox"/> Box No. IV Lack of unity of invention <input checked="" type="checkbox"/> Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement <input checked="" type="checkbox"/> Box No. VI Certain documents cited <input checked="" type="checkbox"/> Box No. VII Certain defects in the international application <input checked="" type="checkbox"/> Box No. VIII Certain observations on the international application

Date of submission of the demand	Date of completion of this report
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/FR2004/000778

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.
- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (Rule 12.3 and 23.1(b))
- ☐ publication of the international application (Rule 12.4)
- ☐ international preliminary examination (Rule 55.2 and/or 55.3)
2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:
- ☐ the international application as originally filed/furnished
- ☒ the description:
- pages 1-19 _____ as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☒ the claims:
- nos. 1-29 _____ as originally filed/furnished
- nos.* _____ as amended (together with any statement) under Article 19
- nos.* _____ received by this Authority on _____
- nos.* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
- sheets _____ as originally filed/furnished
- sheets* _____ received by this Authority on _____
- sheets* _____ received by this Authority on _____
- ☐ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.
3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____
4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).
- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/FR2004/000778

Box No. IV Lack of unity of invention

1. ☐ In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:
 - ☐ restricted the claims.
 - ☐ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest.
 - ☐ neither restricted the claims nor paid additional fees.
2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is:
 - ☐ complied with.
 - ☐ not complied with for the following reasons:

See Supplemental Box.

4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:

☒ all parts.

☐ the parts relating to claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/FR2004/000778

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-29	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-29	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-29	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

See Supplemental Box.

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/FR2004/000778

Box No. VI **Certain documents cited**

1. Certain published documents (Rule 70.10)

Application No.
Patent No.Publication date
(day/month/year)Filing date
(day/month/year)Priority date (valid claim)
(day/month/year)

2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

Kind of non-written disclosure

Date of non-written disclosure
(day/month/year)Date of written disclosure
referring to non-written disclosure
(day/month/year)

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/FR2004/000778

Box No. VII **Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

See Supplemental Box.

Box No. VIII Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The expressions "diversely substituted", "heterocyclic group comprising a benzimidazole or imidazole-pyridyl ring", "oxidising agent", "chiral ligand", etc. have no limiting effect and do not provide a clear definition of the invention. Moreover, said expressions are not fully supported by the description: the pyridyl ring A is substituted only with known groups for tenatoprazole and omeprazole (methyl and methoxyl); B is not a heterocyclic group "comprising a benzimidazole or imidazole-pyridyl ring", it is a benzimidazole or imidazole-pyridyl ring; the oxidising agent is always hydrogen peroxide optionally associated with urea (in which case, it is referred to as UHP); the chiral ligand used is apparently dependent on the catalyst, i.e. whether said catalyst is based on tungsten ((DHQD)₂PYR or (DHQ)₂PYR)) or on vanadium (ligand having formula (II)), as indicated in the description, pages 9-10).

It should also be noted that the expression "tridentate ligand" in claim 12 is not clear. Such a *functional* definition is not acceptable for a feature that could prove to be essential because it does not define the ligand *per se*, even though it is entirely possible to define said ligand in terms of its structure (cf. claim 13).

The same objections also apply to the indefinite terms "aryl", "heteroaryl", "heterocycle", etc. and the derivatives thereof used in the definitions of various compounds in the method. As essential features of the

Box No. VIII Certain observations on the international application

claimed invention, such terms should enable the scope of said invention to be determined in an appropriate manner. It should be noted that these objections are not so much objections for lack of clarity as objections concerning inventive step because no inventive step can be acknowledged in the case of an undefined scope encompassing compounds of which the purely speculative nature is such that it is not possible to be certain whether or not they are also an integral part of the solution(s) to the problem on which the application is based.

The applicant is reminded that the present report can relate only to the subject matter of the application which can be identified clearly by means of the examples and which is, in view of the closeness of the prior art, part of a reasonably limited generalisation (with the aforementioned terms being given acceptable definitions that are set out in the description).

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:

Boxes IV to VII1. Cited documents

- D1: WO 03/089408 (intermediate document);
D2: WO 96/02535;
D3: LUETJENS H ET AL: ORGANOMETALLICS, vol. 16,
1997, pages 5869-5878;
D4: VELDE VAN DE F ET AL: JOURNAL OF INORGANIC
BIOCHEMISTRY, vol. 80, 2000, pages 81-89;
D5: COTTON H ET AL: TETRAHEDRON: ASYMMETRY, vol.
11, no. 18, 22 September 2000, pages 3819-3825;
D6: DONNOLI M I ET AL: JOURNAL OF ORGANIC
CHEMISTRY, vol. 63, 1998, pages 9392-9395;
D7: EP 0 137 417.

2. Novelty

- 2.1 The present application claims two priority dates:
28 March 2003 (priority document P1) and
15 December 2003 (priority document P2). The
priority dates are only partially valid for the
subject matter claimed.

- 2.1.1 As far as the *claimed subject matter benefiting
from the priority of P1* is concerned, document D1
is an intermediate document and is relevant under
the terms of PCT Rules 33.1(c), 64.3 and 70.10.
Said document is not considered to be part of the

Supplemental Box

prior art (PCT Rule 64.3) for the evaluation of the claims with regard to the requirements set forth in PCT Article 33(2) and 33(3) but is, nevertheless, mentioned by virtue of PCT Rule 70.10. It should be noted that D1 could later become a relevant prior art document in the regional/national phase.

In the present case, documents D2 to D7 constitute the prior art.

D2 relates to the enantioselective oxidation of compounds identical to those in the invention, the only difference being that the catalyst selected is titanium. The other elements are also present: an oxidising agent (preferably, cumene hydroperoxide, page 15), a chiral ligand (preferably a diol, page 16) and, optionally, a base. The agent has mentioned the use of a base, however, even though a base is essential in the method as per D2, it has not been explicitly excluded from the claimed invention. Indeed, the use of a base is, in fact, envisaged in the event of salification. The application is novel over D2 essentially because the claimed catalyst is not titanium-based.

D3 indicates that "selective" oxidation of sulphides to sulfoxides can be achieved using a vanadium- or titanium-based catalyst, said catalyst being complexed with a chiral ligand, in this case, a triol. The selectivity referred to

Supplemental Box

here is the interruption at the sulfoxide stage based on adjustment of the oxidising agent concentration. Novelty can be acknowledged on the basis of those compounds in D3 that do not come within formulae (I) and (Ia).

In D4, enantioselective oxidation takes place in the presence of a semi-synthetic peroxidase (which is both a chiral ligand and an oxidising agent) with an incorporated vanadate ion. Formal novelty is considered to be established on the basis of the compounds involved because the features, as claimed, of the sulphide to sulfoxide oxidation *per se* are, in principle, the same.

D5 supports the teaching in D2 and specifies the conditions for producing (S)-omeprazole or esomeprazole. It follows that novelty over D5 is based on the use of a titanium-based catalyst.

D6 discloses asymmetric oxidation conditions similar to those in D2 but uses an alternative type of diol. The teaching in this prior art clearly indicates that the method in D2 and D5 is relatively flexible ("versatile") especially as far as the selection of the ligands is concerned.

D7 teaches that tungsten and vanadium derivatives are to some extent equivalent in sulphide to sulfoxide oxidation.

It follows that this part of the present

Supplemental Box

application appears to be novel over the
aforementioned prior art.

2.1.2 As far as the *claimed subject matter that does not benefit from the priority of P1* is concerned (i.e. both the subject matter benefiting from the second priority date and that added upon filing of the international application), document D1 is part of the prior art under the terms of PCT Rules 33.1(a) and 64.1.

D1, which was published on 30 October 2003 (i.e. between the two priority dates), is relevant to both the novelty and inventive step of all of the subject matter added after said date, namely:

- the addition of urea-H₂O₂ (UHP) to claim 9 (no priority);
- the addition of vanadium sulphate to claim 11 (no priority);
- claim 12, which specifies that the ligand is "tridentate" (no priority);
- the extension of the definitions of groups R₁ to R₄ and Ar in claim 13 (this cannot, in its entirety, claim the priority of claim 12 of P1);
- claims 14 to 25 (claims 23 and 24 benefit only in part from the priority of P2);
- claim 27 no longer benefits from any priority in so far as the tungsten trioxide originally claimed in P1 has been replaced with vanadium trioxide; and
- claim 29 (it cannot claim the priority of P1 and

Supplemental Box

P2) .

D1 is also relevant in so far as, by virtue of dependency relationships, the claims cover subject matter that was not claimed in P1. This also applies to all those elements in the description that were not part of priority document P1, in particular, examples 4 and 5 (added with P2) and 6 to 8 (no priority).

Indeed, D1 claims a method for the enantioselective oxidation of sulphide derivatives, which have formula 2 and come within the definition of general formula (I) as per the present application, into sulfoxide derivatives, which have formula 1 and come within the definition of formula (Ia) as per the present application. The method in D1 also uses an oxidising agent in the presence of a vanadium complex with a chiral ligand.

The fact that the main claim in the present application is identical to the one in priority document P1 of 28 March 2003 does not exclude an examination, based on intermediate document D1, of the novelty of all those elements added after said date, in particular, the complementary features, whether or not they benefit from the priority of P2.

The features of the enantioselective oxidation method described in D1 are the same as those

Supplemental Box

claimed in the present application. As a result of the relative lack of preciseness of the "features" in the claimed invention, it also encompasses the method claimed and disclosed in D1:

- vanadium is clearly specified in claims 1 and 10 and does not appear to be a mere option;
- even though the monodentate ligand appears to be important in D1, this option has not been excluded from the present application since the application specifies only that the ligand is chiral. If the presence of a "tridentate" ligand is an essential feature of the invention, it should be included in the main claim;
- the compounds of formulae 1 and 2 as per D1 are extremely specific and there is no doubt that they are covered by formulae (I) and (Ia) of the application; and
- finally, even though the use of a base is essential in the method as per D1, it has not been explicitly excluded from the claimed invention. Indeed, the use of a base is, in fact, envisaged in the event of salification. In the application as currently filed, the presence or absence of a base cannot be considered to be an essential feature of the invention.

The novelty of this part of the application over D1 has been examined on the basis of the elements that have been added. D1 does not appear to

Supplemental Box

disclose the use of urea-H₂O₂ and/or vanadium sulphate and/or a ligand derived from an amino-alcohol, an amino acid or an amino-ester and, more specifically, the ligands cited in claim 23. As a result, the application appears to be novel over D1.

The other documents D2 to D7 are obviously also prior art relevant to this part of the application.

- 2.2 It should be noted that novelty, as acknowledged above, is not the result of a specific feature but of a combination of features specific to the method. In order to ensure the unity of the application, this combination must be **common** to all of the alternative embodiments of the claimed method (see point 3.3.2 hereinafter).

3. Inventive step - Lack of unity a posteriori

- 3.1 The problem on which the application is based is that of providing a method for enantioselectively preparing sulphoxide derivatives using the corresponding sulphides.

- 3.2 *The claimed subject matter **benefiting from** the right of priority:*

- 3.2.1 Document D1 has not been taken into account because it is not considered to be part of the prior art.

Supplemental Box

D2 and D5 relate to the enantioselective oxidation of compounds identical to those in the invention. The difference appears to consist essentially of the nature of the metal on which the catalyst is based: the application discloses tungsten or vanadium, while the closest prior art describes titanium. The other elements are also present.

The agent's arguments concerning the use of a base and/or a specific temperature do not appear to be relevant in so far as said elements have not been disclosed as specific features of the claimed invention.

D3 indicates that sulphide to sulfoxide oxidation is achieved using a catalyst based on vanadium or titanium complexed with a chiral ligand, in this case, a triol. It is disclosed that the presence of the complex consisting of a vanadium-based catalyst and a ligand does not induce chirality in the compounds studied (table 3). However, contrary to what might be suggested in D3, it has not been demonstrated that the reaction will, in all cases, be enantioselective with the titanium-based catalyst. If the ethyl-phenyl sulphide in table 2 is compared with the comparable compounds in table 3, i.e. some alkyl-phenyl sulphides (including ethyl-phenyl sulphide), D3 demonstrates that catalytic oxidation in the presence of a titanium-based catalyst does not take place and discloses that the vanadium-based catalyst is

Supplemental Box

highly effective. It would appear erroneous to draw any conclusions about selectivity from this disclosure and, in particular, to infer that vanadium is not selective and that a person skilled in the art would not, therefore, be prompted to replace titanium. Indeed, according to D3, even titanium is inactive in relation to compounds that can be considered to be relatively similar to those covered by formula $A-CH_2-S-B$ of the application. It could, on the contrary, even be concluded that, in the circumstances studied in D3, titanium and vanadium are, to some extent, equivalent in terms of (non)reactivity to said compounds.

The conclusion to be drawn appears, instead, to be that the nature of the compounds used and the type of catalyst (and the complexing thereof) are essential for achieving an enantiospecific result and that, contrary to the suggestions in claim 1, it is not possible to say that any type of "vanadium-based catalyst" will, in the presence of any "chiral ligand", necessarily lead to enantiomeric enrichment.

D4 confirms that enantioselective oxidation takes place with a catalyst based on vanadium (vanadate ion) in the presence of an oxidising agent and a chiral ligand (a semi-synthetic peroxydase that acts as both a chiral ligand and an oxidising agent). This teaching is relevant because the present application does not define the synthetic

Supplemental Box

or semi-synthetic nature of the "oxidising agent".

The teaching in D6 clearly demonstrates that the method in D2 and D5 is relatively flexible ("versatile") especially as far as the selection of the ligands is concerned.

D7 teaches that tungsten and vanadium derivatives are to some extent equivalent in sulphide to sulfoxide oxidation. As a result, it is not surprising to see these derivatives claimed on a par in the present application. As rightly pointed out by the agent, D7 does not relate to enantioselective oxidation. It does, however, relate to sulphide to sulfoxide oxidation and a person skilled in the art could not disregard the apparently equivalent use of tungsten or vanadium derivatives because the enantioselective nature of the method is clearly not linked to the catalyst *per se* but to the presence of the chiral ligand as a chirality inducer (as emphasised in the description, page 4).

3.2.2 Enantioselective sulphide to sulfoxide oxidation is generally known and involves the use of an oxidising agent in the presence of a catalyst based on a metal and a chiral ligand (for example, a Ti-based catalyst + a chiral diethyl tartrate; a Ti-based catalyst + a chiral diol; vanadate + a chiral triol or a semi-synthetic peroxydase with a vanadate ion).

Supplemental Box

Moreover, with regard to the same sulphur oxidation reaction and in the absence of any known prejudice, D7 teaches that the use of tungsten and vanadium is to some extent equivalent (D3 even teaches at one point that vanadium and titanium are equivalent). The prior art also teaches that the metal-based catalyst must necessarily be used in the presence of a chiral ligand in order to promote enantiomeric excess.

3.2.3 It follows that a person skilled in the art would solve the problem on which the present application is based by combining these various teachings. It has already been noted that the invention is characterised and rendered novel by a combination of method features, namely: specific compounds having formulae (I) and (Ia), a tungsten- or vanadium-based catalyst and a chiral ligand.

In order for an inventive step to be acknowledged, it would, therefore, be necessary to demonstrate that, when converting sulphide into sulfoxide, the (combination of) feature(s) differentiating the invention from the prior art lead(s) to a surprising effect in relation to the prior art teachings.

3.2.4 Since it would have been necessary to specify a feature (for example, the oxidising agent or the ligand) in order to do this, questions can be raised with regard to unity of invention and the proper specification of the ligand (see point

Supplemental Box

3.3.2 hereinafter).

3.3 *The claimed subject matter that does not benefit from the right of priority:*

3.3.1 In addition to the teaching of the documents cited and discussed above, the teaching of D1 is also relevant. Since the disclosure in D1 overlaps the subject matter covered by the part of the application benefiting from the priority of P1, said document confirms that the part of the application consisting merely of an extension and/or specification of the previously disclosed subject matter does not fulfil the requirement of inventive step.

It follows that, in view of the prior art teachings, a person skilled in the art would be able to solve in an obvious manner the problem on which the present application is based. In the present case, the subject matter that does not benefit from the priority of P1 is characterised and rendered novel by a combination of method features, namely: specific compounds having formulae (I) and (Ia), a tungsten- or vanadium-based catalyst and a chiral ligand. However, such a combination must necessarily be associated with an additional specification that differentiates said subject matter from D1. As has been seen, such a specification could be the use of urea-H₂O₂, vanadium sulphate and/or a ligand derived from an amino-alcohol, an amino acid or an amino-ester

Supplemental Box

(and specifically the ligands cited in claim 23).

3.3.2 The examination of the application leads to an objection for **lack of unity**. Indeed, it is possible to distinguish at least two inventions characterised by different features (cf. also point 2.2 above):

- Invention A, which covers the subject matter that benefits from the priority of P1, is characterised by the combination of specific compounds having formulae (I) and (Ia), a tungsten- or vanadium-based catalyst and a chiral ligand.
- Invention B, which covers the rest of the claimed subject matter that does not benefit from the priority of P1, needs to be characterised clearly. It should be noted that a further objection for lack of unity could be raised depending on whether or not the feature intended to differentiate this invention (see points 2.2 and 3.3.1 above) and on which an inventive step is to be based, is the use of urea-H₂O₂, vanadium sulphate and/or a ligand derived from an amino-alcohol, an amino acid or an amino-ester.

3.4 In conclusion, no unity of invention has been established. No inventive step has been demonstrated for the feature(s) characterising

Supplemental Box

each invention, i.e. the feature(s) specifically differentiating each invention from the prior art. In order to re-establish unity of invention, it might be enough to insert the common feature(s), which have to be specified for invention B, into invention A.

What is more, for an inventive step to be acknowledged, it should have been demonstrated that such a feature (or combination of such features) indisputably leads to a surprising or unexpected effect. It should be possible to overcome these two objections simultaneously by means of a single amendment.

4. Miscellaneous

The citation on the first page should probably read EP 5129.

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS



PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ (chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

REC'D 22 JUN 2005

WIPO

PCT

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE À DONNER voir formulaire PCT/IPEA/416	
Demande internationale No. PCT/FR2004/000778	Date du dépôt international (jour/mois/année) 26.03.2004	Date de priorité (jour/mois/année) 28.03.2003
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07D471/04, C07D401/12, C07B45/04		
Déposant SIDEM PHARMA		
<p>1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 13 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p>3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent :</p> <p>a. <input type="checkbox"/> un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) feuilles, définies comme suit :</p> <p><input type="checkbox"/> les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607).</p> <p><input type="checkbox"/> des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme déchiffrable par ordinateur seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).</p>		
<p>4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° I Base de l'opinion</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° II Priorité</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° VI Certains documents cités</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VII Irrégularités dans la demande internationale</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale</p>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 29.01.2005	Date d'achèvement du présent rapport 22.06.2005	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets - Gitschiner Str. 103 D-10958 Berlin Tél. +49 30 25901 - 0 Fax: +49 30 25901 - 840	Fonctionnaire autorisé Frelon, D N° de téléphone +49 30 25901-312 	

**Demande internationale n°
PCT/FR2004/000778**

Case No. I Base du rapport

1. En ce qui concerne la **langue**, le présent rapport est établi sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.
 - ☐ Le présent rapport est établi sur la base de traductions réalisées à partir de la langue d'origine dans la langue suivante ,qui est la langue d'une traduction remise aux fins de :
 - ☐ la recherche internationale (selon les règles 12.3 et 23.1.b))
 - ☐ la publication de la demande internationale (selon la règle 12.4)
 - ☐ l'examen préliminaire international (selon la règle 55.2 ou 55.3)
2. En ce qui concerne les **éléments*** de la demande internationale, le présent rapport est établi sur la base des éléments suivants (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport.*) :

Description, Pages

1-19 **telles qu'initialement déposées**

Revendications, No.

1-29 telles qu'initialement déposées

- ☐ En ce qui concerne un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, voir le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences.
3. ☐ Les modifications ont entraîné l'annulation :
- ☐ de la description, pages
 - ☐ des revendications, nos
 - ☐ des dessins, feuilles/fig.
 - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
 - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :
4. ☐ Le présent rapport a été établi abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire (règle 70.2.c)).
- ☐ de la description, pages
 - ☐ des revendications, nos
 - ☐ des dessins, feuilles/fig.
 - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
 - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :

* Si le cas visé au point 4 s'applique, certaines ou toutes ces feuilles peuvent être revêtues de la mention "remplacé".

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°
PCT/FR2004/000778

Case No. IV Absence d'unité de l'invention

1. ☐ En réponse à l'invitation à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles, le déposant a :
- ☐ limité les revendications.
 - ☐ payé des taxes additionnelles.
 - ☐ payé des taxes additionnelles sous réserve.
 - ☐ ni limité les revendications ni payé des taxes additionnelles.
2. ☒ L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime qu'il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité d'invention et décide, conformément à la règle 68.1, de ne pas inviter le déposant à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles.
3. L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime que, aux termes des règles 13.1, 13.2 et 13.3,
- ☐ il est satisfait à l'exigence d'unité de l'invention.
 - ☐ il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité de l'invention, et ce pour les raisons suivantes :
4. En conséquence, le présent rapport a été établi à partir des parties suivantes de la demande internationale :
- ☒ toutes les parties de la demande.
 - ☐ les parties relatives aux revendications nos .

Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- | | | | |
|--|------|----------------|------|
| 1. Déclaration | | | |
| Nouveauté | Oui: | Revendications | 1-29 |
| | Non: | Revendications | |
| Activité inventive | Oui: | Revendications | |
| | Non: | Revendications | 1-29 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-29 |
| | Non: | Revendications | |

2. Citations et explications (règle 70.7) :

voir feuille séparée

Cadre n° VI Certains documents cités

1. Certains documents publiés (règle 70.10)

et / ou

2. Divulgations non écrites (règle 70.9)

voir feuille séparée

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°
PCT/FR2004/000778

Cadre n° VIII Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

Points IV à VII

1. Documents cités

- D1: WO 03/089408 (intermediate document)
- D2: WO 96/02535
- D3: LUETJENS H ET AL: ORGANOMETALLICS, vol. 16, 1997, pages 5869-5878
- D4: VELDE VAN DE F ET AL: JOURNAL OF INORGANIC BIOCHEMISTRY, vol. 80, 2000, pages 81-89
- D5: COTTON H ET AL: TETRAHEDRON: ASYMMETRY, vol. 11, no. 18, 22 septembre 2000, pages 3819-3825
- D6: DONNOLI M I ET AL: JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 63, 1998, pages 9392-9395
- D7: EP 0 137 417

2. Nouveauté

2.1 La présente demande revendique deux dates de priorités (28.03.2003 - P1 et 15.12.2003 - P2). Les dates de priorité ne sont qu'en partie valides pour l'objet présentement revendiqué.

2.1.1 En ce qui concerne ***l'objet revendiqué qui jouit de la priorité P1***, le document D1 est un document intermédiaire et est pertinent quant aux règles 33.1(c), 64.3 et 70.10 PCT. Il n'est pas considéré comme faisant partie de l'état de la technique (règle 64.3) pour l'évaluation des revendications quant aux critères posés par l'Art. 33(2) et (3) PCT. Toutefois il a été mentionné en vertu de la règle 70.10. On note que D1 peut ultérieurement devenir un état de la technique pertinent en phase régionale/nationale.

Dans ce cas l'art antérieur est représenté par les documents D2 à D7.

D2 concerne l'oxydation énantiosélective de composés identiques à ceux de l'invention mais à la différence que le titane est le catalyseur choisi; les autres éléments sont

également présents: agent oxydant (de préférence l'hydropéroxyde de cumène, page 15), ligand chiral (de préférence un diol, page 16) et éventuellement base. En ce qui concerne l'utilisation d'une base évoquée par le mandataire, même si elle s'avère indispensable au procédé selon D2, elle n'est pas explicitement exclue de l'invention présentement revendiquée. Elle est même envisagée en cas de salification. La demande est nouvelle par rapport à D2, essentiellement parce que le catalyseur revendiqué n'est pas à base de titane.

D3 indique qu'une oxydation "sélective" de sulfures en sulfoxydes est obtenue avec un catalyseur à base de vanadium ou à base de titane, catalyseur complexé avec un ligand chiral, ici un triol. Ici la sélectivité dont il s'agit est l'arrêt au stade sulfoxyde qui dépend du contrôle de la concentration de l'oxydant. La nouveauté peut être reconnue sur la base des composés de D3 qui ne tombent pas dans les formules (I) et (Ia).

Avec D4, l'oxydation énantiosélective a lieu en présence d'une peroxydase semi-synthétique (à la fois ligand chiral et oxydant) avec ion vanadate incorporé. La nouveauté est considérée comme formelle sur la base des composés impliqués puisque les caractéristiques, telles que revendiquées, de l'oxydation elle-même de sulfure en sulfoxyde sont en principe les mêmes.

D5 recoupe l'enseignement de D2 et précise les conditions d'obtention du (S)-oméprazole ou esoméprazole. La nouveauté par rapport à D5 se fonde donc sur l'utilisation d'un catalyseur à base de titane.

D6 montre des conditions d'oxydation asymétrique similaires à D2 avec un autre type de diol. L'enseignement de cet art antérieur indique clairement que le procédé retrouvé dans D2 et D5 est assez souple ("versatile") particulièrement dans le choix des ligands. D7 enseigne une certaine équivalence des dérivés du tungstène et du vanadium dans l'oxydation de sulfures en sulfoxydes.

Cette partie de la demande apparaît donc nouvelle en regard de cet art antérieur.

2.1.2 En ce qui concerne *l'objet revendiqué qui ne jouit pas de la priorité P1* (c'est-à-dire aussi bien jouissant de la seconde priorité qu'ajouté au dépôt de la demande

internationale), le document D1 appartient à l'état de la technique au sens des règles 33.1(a) et 64.1 PCT.

D1, publié le 30.10.2003, c'est-à-dire entre les deux dates de priorité, est pertinent, vis-à-vis de la nouveauté comme de l'activité inventive, à l'égard de tout sujet ajouté après cette date et constitué par:

- l'addition de l'urée- H_2O_2 (UHP) dans la revendication 9 (sans priorité),
- l'addition du sulfate de vanadium dans la revendication 11 (sans priorité),
- la revendication 12 qui spécifie que le ligand est "tridenté" (sans priorité),
- la revendication 13 dans les extensions des définitions des restes R_1 à R_4 et Ar (ne peut pas se réclamer en totalité de la priorité de la revendication 12 de P1)
- les revendications 14 à 25 (les revendications 23 et 24 ne bénéficient -partiellement- que de la priorité P2),
- la revendication 27 qui ne jouit plus d'aucune priorité dans la mesure où le trioxyde de tungstène revendiqué initialement dans la priorité P1 a été remplacé par le trioxyde de vanadium,
- la revendication 29 (ne peut se réclamer des priorités P1 et P2).

et dans la mesure où, par le jeu des dépendances, les revendications recouvrent un objet non revendiqué dans la priorité P1. S'y ajoute ce qui dans la description ne faisait pas partie du document de priorité P1, en particulier, les exemples 4 et 5 (ajouté avec P2) et 6 à 8 (sans priorité).

D1 revendique en effet un procédé d'oxydation énantiosélective de dérivés sulfures de formule 2 qui tombent dans la définition de la formule générale (I) de la présente demande en dérivés sulfoxydes de formule 1 qui tombent dans la définition de la formule (Ia) selon la présente demande. Le procédé de D1 utilise également un agent oxydant en présence d'un complexe de vanadium avec un ligand chiral.

Le fait que la revendication principale de la présente demande est identique à celle de la demande prioritaire P1 du 28.03.2003 n'exclut pas un examen au regard du document intercalaire D1 de la nouveauté de tout élément apporté ultérieurement, en particulier, les caractéristiques complémentaires ajoutées, qu'elles jouissent ou non de la priorité P2.

Les caractéristiques du procédé d'oxydation énantiosélective décrit par D1 sont celles

présentement revendiquées. Du fait de la relative imprécision des "caractéristiques" de l'invention revendiquée, le procédé revendiqué et divulgué par D1 se trouve également recouvert:

- le vanadium est clairement spécifié dans les revendications 1 et 10 et n'apparaît pas comme une simple option.
- si le ligand monodenté semble important selon D1, cette possibilité n'est toutefois pas exclue de la présente demande puisqu'il est seulement spécifié que le ligand est chiral; si la présence d'un ligand "tridenté" est une caractéristique essentielle de l'invention, il doit apparaître dans la revendication principale.
- les composés de formule 1 et 2 selon D1 sont particulièrement spécifiques et il ne fait aucun doute qu'ils sont couverts par les formules (I) et (Ia) de la demande.
- enfin l'utilisation d'une base, même si elle s'avère indispensable au procédé selon D1, n'est pas explicitement exclue de l'invention présentement revendiquée. Elle est même envisagée en cas de salification. En l'état actuel de la demande, l'absence ou la présence d'une base ne peut pas être considérée comme une caractéristique essentielle de l'invention.

C'est en fonction des éléments ajoutés qu'il faut juger de la nouveauté de cette partie de la demande par rapport à D1. L'intervention de l'urée- H_2O_2 et/ou du sulfate de vanadium et/ou d'un ligand dérivé d'amino-alcool, d'acide aminé ou d'amino-ester et plus particulièrement ceux cités à la revendication 23, ne semble pas se retrouver dans D1. La demande apparaît donc nouvelle par rapport à D1.

Les autres documents D2 à D7 sont évidemment également état de la technique pour cette partie de la demande.

2.2 On notera que la nouveauté n'est pas due à une caractéristique particulière mais à une combinaison de caractéristiques propres au procédé. Cette combinaison doit être **commune** à toutes les variantes du procédé revendiqué pour assurer l'unité de la demande (voir point 3.3.2, plus bas).

3. Activité inventive - Non unité a posteriori

3.1 Le problème à la base de la demande est de fournir un procédé de préparation énantiosélective de dérivés sulfoxydes à partir des sulfures correspondants.

3.2 En ce qui *l'objet revendiqué **qui bénéficie** du droit de priorité:*

3.2.1 Le document D1 n'est pas pris en compte puisqu'il n'est pas considéré comme faisant partie de l'état de la technique.

D2 et D5 concernent l'oxydation énantiosélective de composés identiques à ceux de l'invention. La différence apparaît essentiellement dans la nature du métal qui est à la base du catalyseur: dans la demande, il s'agit du tungstène ou du vanadium, alors que l'état de la technique le plus proche décrit le titane. Les autres éléments sont également présents.

Les commentaires du mandataire sur la présence d'une base et/ou sur une température particulière ne semblent pas pertinents tant que ces éléments ne sont pas indiqués comme étant des caractéristiques particulières de l'invention revendiquée.

D3 indique qu'une oxydation de sulfures en sulfoxydes est obtenue avec un catalyseur à base de vanadium ou de titane complexé avec un ligand chiral, ici un triol. Pour les composés étudiés (tableau 3), il est dit que la présence du complexe formé par un catalyseur à base de vanadium avec un ligand n'induit aucune chiralité. Mais contrairement à ce que pourrait laisser entendre D3, il n'est pas non plus montré que la réaction serait énantiosélective avec le catalyseur à base de titane dans tous les cas. Si on se reporte à l'éthyl-phényle sulfure du tableau 2 et que l'on compare avec les composés comparables du tableau 3, c'est-à-dire quelques alkyl-phényle sulfures (dont l'éthyl-phényle sulfure), D3 montre que l'oxydation catalytique en présence du catalyseur à base de titane n'a pas lieu et décrit le catalyseur à base de vanadium comme très efficace. Il semble erroné d'en tirer une conclusion sur la sélectivité, en particulier d'en déduire que le vanadium n'est pas sélectif et donc que l'homme du métier ne saurait trouver là une incitation à remplacer le titane. En fait, même le titane est inactif selon D3 pour des composés qu'on peut considérer comme relativement proches de ceux visés par la formule A-CH₂-S-B de la demande. On pourrait même conclure *a contrario* à une certaine équivalence de (non)réactivité entre titane et vanadium dans les circonstances étudiées par D3 pour ces mêmes composés.

La conclusion apparaît plutôt que la nature des composés impliqués et le type de catalyseur (et de sa complexation) sont essentiels à un résultat énantiospécifique et qu'on ne peut pas dire, comme le sous-entend la revendication 1, que n'importe quel type de "catalyseur à base de vanadium" en présence de n'importe quel "ligand chiral" mènera forcément à un enrichissement énantiomérique.

D4 confirme qu'une oxydation énantiosélective a lieu avec un catalyseur à base de vanadium (ion vanadate) en présence d'un oxydant et d'un ligand chiral (une peroxydase semi-synthétique qui se comporte à la fois comme ligand chiral et oxydant). La pertinence de cet enseignement tient à ce que la présente demande ne définit pas la nature synthétique ou semi-synthétique de "l'agent oxydant".

L'enseignement de D6 montre clairement que le procédé retrouvé dans D2 et D5 est assez souple ("versatile") particulièrement dans le choix des ligands.

D7 enseigne aussi une certaine équivalence des dérivés du tungstène et du vanadium dans l'oxydation de sulfures en sulfoxydes; ce qui fait, d'ailleurs, qu'il n'est pas surprenant de les voir revendiqués au même niveau dans la présente demande. Si D7 ne concerne pas une oxydation énantiosélective, comme le note justement le mandataire, il y est bien question d'oxydation de sulfure en sulfoxyde et l'intervention considérée comme équivalente de dérivés du tungstène ou du vanadium est un enseignement que l'homme du métier ne peut négliger compte tenu qu'il est clair que le caractère énantiosélectif du procédé n'est pas lié au catalyseur lui-même mais à la présence du ligand chiral en qualité d'inducteur de chiralité (ce que souligne d'ailleurs la description, page 4).

3.2.2 D'une façon générale, l'oxydation énantiosélective d'un sulfure en sulfoxyde est connue et fait intervenir un agent oxydant en présence d'un catalyseur à base de métal et d'un ligand chiral (par exemple, catalyseur à base de Ti + tartrate diéthyle chiral; catalyseur à base de Ti + diol chiral; vanadate + triol chiral ou peroxydase semi-synthétique avec un ion vanadate).

Par ailleurs, pour la même oxydation du soufre et en l'absence de préjugé défavorable connu, D7 enseigne une certaine équivalence d'emploi du vanadium et du tungstène (et même, à un certain point, D3 enseigne celle du vanadium et du titane). L'état de la

technique enseigne également la nécessité que le catalyseur à base de métal soit utilisé en présence d'un ligand chiral afin de favoriser un excès énantiomérique.

3.2.3 En combinant ces divers enseignements, l'homme du métier résoud donc le problème à la base de la présente demande. On a pu noter que ce qui caractérise l'invention et en fait la nouveauté est une combinaison des caractéristiques du procédé, à savoir: des composés particuliers de formules (I) et (Ia), un catalyseur à base de tungstène ou de vanadium et un ligand chiral.

Pour qu'une activité inventive soit reconnue, il aurait fallu donc montrer que la (combinaison de) caractéristique(s) qui différencie l'invention de l'art antérieur est à l'origine d'un effet surprenant au regard de l'enseignement de l'état de la technique lorsqu'il s'agit de passer du sulfure au sulfoxyde.

3.2.4 Si pour cela il est nécessaire de spécifier une caractéristique (par exemple, l'agent oxydant ou le ligand), la question de l'unité de l'invention peut se poser de même que celle d'une spécification correcte du ligand (voir point 3.3.2, plus bas).

3.3 En ce qui concerne *l'objet revendiqué qui ne bénéficie pas de la première priorité*:

3.3.1 Aux documents cités et commentés ci-dessus, s'ajoute l'enseignement de D1 qui, du fait que la divulgation de D1 chevauche le domaine couvert par la partie de la demande qui jouit de la priorité P1, confirme que la demande dans sa partie qui n'est qu'une extension et/ou spécification du domaine précemment désigné ne satisfait pas à l'exigence d'activité inventive.

Tenant compte de l'enseignement de l'art antérieur, l'homme du métier résoud donc le problème à la base de la présente demande de manière évidente. Dans ce cas, ce qui caractérise l'objet qui ne jouit pas la priorité P1 et en fait sa nouveauté est toujours une combinaison des caractéristiques du procédé, à savoir: des composés particuliers de formules (I) et (Ia), un catalyseur à base de tungstène ou de vanadium et un ligand chiral, mais *nécessairement associée* à une spécification additionnelle qui permet de différencier cet objet par rapport à D1. On a vu qu'elle peut se trouver dans l'intervention de l'urée- H_2O_2 , du sulfate de vanadium et/ou d'un ligand dérivé d'amino-alcool, d'acide aminé ou

d'amino-ester (plus particulièrement ceux cités à la revendication 23).

3.3.2 L'examen de la demande aboutit une objection de **manque d'unité**. En effet, au moins deux inventions peuvent être distinguées en ce qu'elles sont caractérisées par des éléments différents (cf. aussi point 2.2 plus haut):

- Une invention A couvrant le domaine bénéficiant de la priorité P1 caractérisée par la combinaison de composés particuliers de formules (I) et (Ia), d'un catalyseur à base de tungstène ou de vanadium et d'un ligand chiral,

- Une invention B couvrant le reste du domaine revendiqué qui ne bénéficie pas de la priorité P1 qui doit être clairement caractérisée. On note qu'une objection supplémentaire de manque d'unité peut éventuellement être faite, selon que le critère, qui doit distinguer cette invention (voir points 2.2 et 3.3.1, plus haut) et sur lequel l'activité inventive doit se baser, sera l'intervention de l'urée- H_2O_2 , du sulfate de vanadium et/ou d'un ligand dérivé d'amino-alcool, d'acide aminé ou d'amino-ester.

3.4 En conclusion, l'unité de la demande n'est pas rétablie. L'activité inventive de chaque invention n'est pas démontrée en rapport avec ce qui la caractérise, *i.e.* ce qui la différencie spécifiquement de l'état de la technique. Afin de restaurer l'unité d'invention, il pouvait suffire d'introduire dans l'invention A la (ou les) caractéristique(s) commune(s) qui doit (doivent) être spécifiée(s) pour l'invention B.

Par ailleurs, pour que l'activité inventive soit reconnue, il fallait montrer que cette caractéristique (ou la combinaison de ces caractéristiques) était indubitablement à l'origine d'un effet surprenant ou inattendu. Une même modification devait pouvoir lever en même temps ces deux objections.

4. Miscellaneous

La citation en première page doit probablement se lire EP 5129.

Point VIII

Les expressions non limitatives "diversement substitué", "reste hétérocyclique comportant un noyau benzimidazole ou imidazol-pyridyle", "agent oxydant", "ligand chiral", etc, ne permettent pas de définir distinctement l'invention. De plus elles ne sont pas totalement supportées par la description: le noyau pyridyle A n'est substitué que par les groupes connus pour le ténatoprazole et l'oméprazole (méthyle et méthoxyle); B n'est pas un reste hétérocyclique "*comportant* un noyau benzimidazole ou imidazol-pyridyle" mais *est* un noyau benzimidazole ou imidazol-pyridyle; l'agent oxydant est toujours l'eau oxygénée associée ou non à l'urée (alors dite "UHP"); le ligand chiral dépend apparemment du catalyseur selon que celui-ci est à base de tungstène ((DHQD)₂PYR ou (DHQ)₂PYR) ou à base de vanadium (ligand de formula (II)) comme l'indique la description, pages 9-10.

On note également que l'expression "ligand tridenté" à la revendication 12 n'est pas claire: cette définition *fonctionnelle* n'est pas permise pour une caractéristique qui s'avèrerait essentielle car elle ne permet pas de définir le ligand en soi alors qu'il est parfaitement possible de le définir par sa structure (cf. revendication 13).

Ces mêmes objections concernent également les termes indéfinis "aryle", "hétéroaryle", "hétérocycle", etc, et leurs dérivés utilisés dans les définitions de divers composés intervenant dans le procédé et qui, au titre de caractéristiques essentielles de l'invention revendiquée, doivent permettre de délimiter de manière appropriée le domaine d'application de l'invention. On note que ces objections ne sont pas tant des objections de manque de clarté que des objections concernant l'activité inventive qu'il n'est pas possible de reconnaître sur des domaines indéfinis pour des composés dont la nature purement spéculative ne permet pas d'assurer qu'ils font également partie intégrante de la (ou des) solution(s) du problème qui est à la base de la demande.

Il est rappelé que le présent rapport ne peut concerner que l'objet de la demande qui est clairement identifiable grâce aux exemples et qui, compte tenu de la grande proximité de l'art antérieur, reste dans le cadre d'une généralisation raisonnablement limitée (les termes discutés plus haut recevant des définitions acceptables qui se trouvent dans la description)